DER EINFLUSS VON TEMPERATUR-ÄNDERUNGEN IM RÜCKENMARK AUF DAS REFLEXVERHALTEN UND DIE SPONTANTÄTIGKEIT SPINALER MOTONEURONE BEI SAUROPSIDEN

DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der
Abteilung für Biologie
an der Ruhr-Universität Bochum

von
Klaus Görke
Hildesheim

Bochum, im Januar 1976

DER EINFLUSS VON TEMPERATUR-ÄNDERUNGEN IM RÜCKENMARK AUF DAS REFLEXVERHALTEN UND DIE SPONTANTÄTIGKEIT SPINALER MOTONEURONE BEI SAUROPSIDEN

DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Abteilung für Biologie

an der Ruhr-Universität Bochum

von

Klaus Görke

Hildesheim

Bochum, im Januar 1976

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Referent: Prof. Dr. W. Rautenberg
Co-Referent: Prof. Dr. J. Schwartzkopff
Tag der
mündlichen Prüfung: 27. 2. 1976

Diese Arbeit entstand im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 114 "Bionach". Herrn Professor Rautenberg danke ich für die Überlassung des Themas und sein förderndes Interesse am Verlauf der Untersuchung.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	EINFÜHRUNG	1
II	MATERIAL UND METHODEN	9
	1. Versuchstiere	9
	2. Versuchsvorbereitungen und Präparation	10
	A. Tauben	10
	B. Leguane	14
	3. Reiz- und Ableittechnik	15
	4. Veränderung und Registrierung der Rückenmarks-Temperatur	17
	5. Auswertung	19
III	ERGEBNISSE	21
	1. Reflexe	21
	A. Temperaturabhängigkeit spinaler Reflexe der Taube	21
	B. Temperaturabhängigkeit spinaler Reflexe des Leguans	27
	2. Spontantätigkeit	33
	A. Temperaturabhängigkeit spontan tätiger Motoneurone im Rückenmark der Taube	33
	B. Temperaturabhängigkeit spontan tätiger Motoneurone im Rückenmark des Leguans	45
IV	DISKUSSION	51
V	ZUSAMMENFASSUNG	64
VI	LITERATURVERZEICHNIS	67

I. EINLEITUNG

Die Temperaturempfindlichkeit des Rückenmarks ist ein wesentliches Glied im Temperatur-Regelsystem der Homoiothermen (THAUER, 1970; SIMON, 1974). Durch selektive Veränderung der Rückenmarkstemperatur lassen sich temperaturregulatorische Effekte auslösen, wie z. B. Zittern und Vasokonstriktion bei Kühlung, Hecheln und Vasodilatation bei Wärmung.

Die funktionelle Bedeutung der Rückenmarkstemperatur für die Temperaturregulation dürfte auf der Existenz temperaturempfindlicher Neurone und / oder Synapsen im sensorischen Bereich beruhen, deren afferente Signale in den aufsteigenden Bahnen des Spinalmarks von Säugern (WÜNNENBERG und BRÜCK, 1970; SIMON und IRIKI, 1971) und von Vögeln (NECKER, 1975) neurophysiologisch nachgewiesen wurden.

Nachdem jedoch auch am spinalisierten Hund durch selektive Rückenmarkskühlung Kältezittern ausgelöst werden konnte (SIMON et al., 1966), lag die Vermutung nahe, dass möglicherweise auch der effektorische Anteil im motorischen System des Rückenmarks temperaturempfindliche Einheiten besitzen könnte. Auf der Suche nach derartigen Strukturen fand KLUSSMANN (1969) an Motoneuronen der Katze eine generelle Erregbarkeitssteigerung bei Rückenmarkskühlung, die sich in einer ver-

mehrten extrazellulär registrierten Spontantätigkeit ausdrückte. Intrazelluläre Untersuchungen (PIERAU et al., 1969) zeigten, dass die Temperaturänderung einen deutlichen Effekt auf das Motoneuron selbst hat. Bei 90 % der untersuchten Zellen nahm bei Kühlung der Membranwiderstand zu und das Membranpotential ab; beide Vorgänge bewirken eine Erregbarkeitssteigerung der Motoneurone und erleichtern die Auslösung von Aktionspotentialen. Neben diesen direkten Einwirkungen auf das Motoneuron trägt auch die bei Hypothermie verringerte Hemmung über Renshaw-Zellen (PIERAU und SPAAN, 1970) zur leichteren Erregbarkeit bei. Diese Befunde erklären zudem die von BROOKS et al. (1955) beschriebene Vergrösserung von spinalen Reflexen bei Hypothermie. Sie beruht darauf, dass bei Kühlung mehr und bei Wärmung weniger Motoneurone synchron in die Reflex-Antwort einbezogen werden.

Nach den oben genannten Befunden kann die Thermosensitivität des Rückenmarks zweierlei Ursachen haben:

a) Die thermische Beeinflussung der Aktivität von Sensoren, den Messfühlern, die im Eingang des Temperaturregel-Systems liegen.

b) Die thermische Beeinflussung der Aktivität von Motoneuronen, die im Ausgang auf der Strecke zwischen Regler und Stellglied des Systems liegen.

Demzufolge würde der Ist-Wert der zu regelnden Grösse, nämlich die Kerntemperatur, nicht nur als Input dem Regler eingegeben werden, sondern auch zugleich den Wert des Outputs modifizieren, bedingt durch die thermische Beeinflussbarkeit des motorischen Regelkreises. Diese spezielle Form der Regelung würde jedoch nur einen thermoregulatorischen Effektormechanismus betreffen, nämlich das Kältezittern, das der Steigerung der inneren Wärmebildung dient. Das Kältezittern stellt ja eine besondere Form der Muskeltätigkeit dar, bei der gleichzeitig Muskelfasern antagonistischer Muskeln aktiviert werden, ohne zu gerichteten Bewegungen zu führen. Die allgemeine Erregbarkeitszunahme der Motoneurone bei Abkühlung könnte nach KLUSSMANN (1969) zur Instabilität des motorischen Regelkreises führen und damit der asynchronen Form der Muskelkontraktion beim Kältezittern Vorschub leisten.

Diese interessante Hypothese ergab den Anlass für die vorliegenden Untersuchungen. Ihr Ausgangspunkt sind die folgenden Fakten und Überlegungen: Bei den Vertebraten gibt es zwei Klassen, Vögel und Säuger, die allgemein als homoiotherm bezeichnet werden. Sie besitzen die Fähigkeit, ihre innere Körpertemperatur weitgehend unabhängig von äusseren Temperatureinflüssen auf einem konstanten Niveau zu halten. Hierfür bedienen sie sich bestimmter autonomer Reaktionen und artspezifischer Verhaltensweisen, die einer Abkühlung oder Überhitzung

ihres Körpers entgegen wirken. Die Vertreter beider Klassen haben sich in parallelen phylogenetischen Linien entwickelt. Als primär terrestrisch lebende Arten waren sie einem starken Selektionsdruck zur Entwicklung einer Homoiostase ihrer Körpertemperatur ausgesetzt, weil die Schwankungen der Lufttemperatur im Vergleich zur Wassertemperatur durch grosse Amplituden und steile Flanken der Abkühlungs- und Aufwärmphasen ausgezeichnet sind.

Parallel zu den Vögeln und Säugern haben sich die rezenten Arten aus der Klasse der Reptilien entwickelt. Unter ihnen haben vor allem die Schlangen und Eidechsen ebenfalls eine überwiegend terrestrische Lebensweise angenommen, ohne dabei jedoch ausreichende Mechanismen zur perfekten Homoiostase der Körpertemperatur entwickelt zu haben. Interessanterweise verfügen sie über autonome Reaktionen der Hitzegegenregulation (Wärmehecheln, Vasodilatation) und über gut ausgeprägte thermoregulatorische Verhaltensweisen (DAWSON und TEMPLETON, 1966; HAMMEL et al., 1967). Ihnen fehlt jedoch die Fähigkeit, durch Kältezittern ihre innere Wärmebildung zu steigern, um einen erhöhten Wärmeverlust zu kompensieren. Ihre Poikilothermie beruht nicht etwa auf dem Fehlen von Temperaturmessfühlern, zentralnervösen "Temperatur-Reglern" oder geeigneten Effektoren (z. B. Skelettmuskeln), sondern beruht auf dem Unvermögen, vorhandene Effektoren, nämlich das motorische Sy-

stem in den Dienst der autonomen Temperaturregulation einzubeziehen.

Das wirft nach dem vorher gesagten die Frage auf, ob das Kältezittern oder sein Fehlen mit der Thermo-Sensitivität oder Thermo-Insensitivität der Motoneurone zusammenhängen könne.

Hierzu wurden vergleichende Untersuchungen an Vögeln und Reptilien angestellt. Beide Klassen (als SAUROPSIDA = Eidechsenartige zusammengefasst) sind aufgrund verschiedener anatomischer und physiologischer Merkmale näher verwandt als etwa Vögel mit Säugern. Sie unterscheiden sich jedoch, wie bereits hervorgehoben, in dem Vermögen zur autonomen Regelung der inneren Körpertemperatur, die vor allem auf dem Unvermögen der Reptilien zum Muskelzittern beruht. Es war deshalb zu prüfen, ob die spinalen Motoneurone der warmblütigen Vögel eine vergleichbare Temperaturempfindlichkeit wie die bereits untersuchten Säuger besitzen. Der zweite Schritt beinhaltete konsequenterweise die neurophysiologische Analyse des Temperaturverhaltens der Motoneurone bei Reptilien.

Aus Untersuchungen von RAUTENBERG (1969), RAUTENBERG et al. (1972), NECKER und RAUTENBERG (1975), HAMMEL et al. (1975) geht hervor, dass Tauben und Pinguine auf selektive Rückenmarkskühlung mit starkem Muskelzittern und

einer deutlichen Zunahme der Wärmeproduktion reagieren. Es sind Befunde, wie sie schon an verschiedenen Säugetierarten erhoben wurden. Demgegenüber ergaben eigene Prüfungen in Vorversuchen, dass Reptilien (Kaimane, Varane und Leguane) durch selektive Kühlung des Rückenmarks nicht zum Muskelzittern angeregt werden konnten. Da der zuletzt genannte Befund von vornherein erwartet worden war, wurde gleichzeitig ein anderes Kriterium der Temperaturempfindlichkeit spinaler Motoneurone getestet, nämlich die Abhängigkeit polysynaptischer Reflexe von der Höhe der Rückenmarkstemperatur, die schon BROOKS et al. (1955) an Katzen untersucht hatte. Hierzu wurde die Zuckung der ipsi- und kontralateralen Extremität visuell und elektromotorisch in Abhängigkeit von der Intensität eines Hautreizes bei selektiv veränderter Rückenmarkstemperatur getestet. Das Ergebnis dieser Vorversuche ist in der ersten Abbildung zusammengefasst, in der die Schwellen der Reflex-Antwort als Funktion von Reizintensität und Rückenmarkstemperatur für Reptilien und Vögel eingetragen sind (Abb. 1). Der Verlauf der Schwellenkurve zeigt an, dass die motorische Reflex-Antwort beim warmblütigen Vogel von der Temperatur des Spinalmarks deutlich in Richtung einer Empfindlichkeitssteigerung mit Abkühlung beeinflusst wird. Demgegenüber verhalten sich die Schwellenkurven der Reflex-Antworten von Reptilien weitgehend indifferent gegen selektive Änderung der Rückenmarkstemperatur.

Dieser qualitative Befund rechtfertigte relativ aufwendige neurophysiologische Untersuchungen der Temperaturabhängigkeit des motorischen Systems von Spezies beider Klassen.

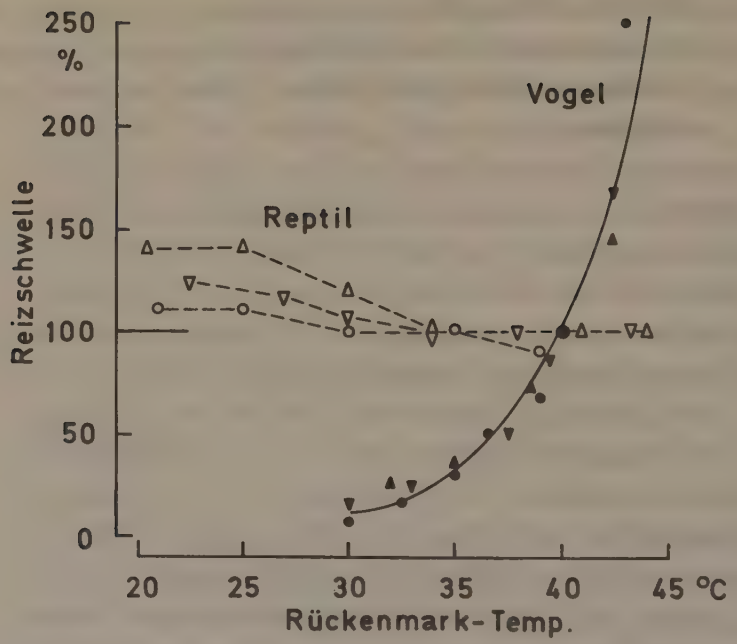

Abb. 1

Vergleich der Temperaturabhängigkeit spinaler Reflexe homoiothermer Vögel und poikilothermer Reptilien

Schwellenwerte der Reflex-Antworten auf cutane elektrische Reize als Funktion der Temperatur des RM bei Tauben, Varanen und Kaimanen. Als Reaktionsschwelle wurde die visuell und elektromotorisch gerade noch erkennbare Zuckung der ipsilateral gereizten Extremität benutzt. Als 100% wurde die Reizintensität gesetzt, die bei normaler Körpertemperatur (41°C bei Tauben, ca. 30°C bei Varanen und Kaimanen) zur Schwellenantwort führte.

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten Grüne Leguane (IGUANA IGUANA) und Tauben (COLUMBA LIVIA DOMESTICA).

Die Tauben gehörten alle der Rasse der Brieftauben an, die entweder vom Züchter bezogen wurden oder aus eigenen Zuchten stammten. Zum Zeitpunkt des Versuchs waren sie wenigstens ein Jahr alt und hatten ein Gewicht von ca. 450 g.

Die Leguane wurden in Zoo-Handlungen erworben. Vor dem Experiment lebten sie, entsprechend ihrer natürlichen klimatischen Umgebung, in einer Klima-Kammer bei 26°C und 90 % rel. Feuchte.

Der Grüne Leguan ist eine im nördlichen Südamerika weitverbreitete Echsenart, die im tropischen Regenwald v. a. auf Lichtungen im Halbschatten vorkommt. Die Rektal-Temperatur kann sich bei normalem Verhalten im Laufe des Tages zwischen 28°C und 40°C ändern (MCGINNIS und BROWN, 1966). Der Grüne Leguan ist tagaktiv, auf der Suche nach Nahrung (Kleintiere) sehr behende und entwickelt auf der Flucht ganz erstaunliche Laufgeschwindigkeiten. Zur Untersuchung motorischer Reflexe ist er daher gut

geeignet. Als Versuchstier bietet sich der Grüne Leguan auch deshalb an, weil er häufig importiert wird und zudem eine Grösse erreicht, die eine präparatorische Versuchsvorbereitung möglich macht. Das Gewicht der Tiere lag zwischen 100 und 750 g; die Grösse der Tiere schwankte entsprechend.

2. Versuchsvorbereitungen und Präparation

A. T a u b e n

Die Tauben wurden mit Nembutal ^{R} (30 - 40 mg/kg i.m.) narkotisiert. Zusätzlich wurde im Verlauf des Versuchs Curare (Curarin-Asta ^{R} = Tubocurarinchlorid 0,9 - 1 mg/kg i.m.) appliziert.

Während des Experiments war eine künstliche Beatmung der Tiere notwendig, da sich einmal die Narkose hemmend auf die Atemantriebe auswirkte, zum anderen die in den meisten Versuchen durchgeführte Spinalisierung die efferente Steuerung der spontanen Atmung unterbrach.

Die besondere Anatomie der Vogellunge gestattete eine einfache Durchströmung mit Luft als künstliche Beatmung (one-way-ventilation). Dazu wurde zunächst die Trachea freigelegt und eine Plastik-Kanüle eingebunden, durch die die Luft mit Hilfe einer Aquarien-Pumpe die Lunge und einige

Luftsäcke durchströmte und aus einem Abdominal-Luftsack wieder austrat. Dieser Luftsack, Saccus abdominalis (SCHWARZE und SCHRÖDER, 1972), konnte von ventral her nach einem kleinen Hautschnitt und Abtragen einer dünnen Muskelschicht in Höhe der Femur-Beuge (Achsel) freigelegt und mit einer feinen Pinzette eingerissen werden. Diese Art der künstlichen Beatmung hat neben einer leichten Anwendbarkeit den Vorteil, dass keine Atembewegungen mehr auftreten, die die Registrierung von Nervenimpulsen stören könnten.

Die Narkose bzw. Spinalisierung hat ausserdem die Dämpfung bzw. Unterbrechung der Temperaturregulation zur Folge. Um die Versuchstiere deshalb bei einer Zimmertemperatur von 23 bis 25°C nicht auskühlen zu lassen, wurden sie in ein mit Gleichstrom gespeistes elektrisches Heizkissen gehüllt und gelegentlich mit einer Infrarot-Lampe gewärmt. Die Körpertemperatur konnte so im normalen Bereich von 41°C gehalten werden. Neben der Temperatur des Rückenmarks wurde während der gesamten Versuchsdauer die Rektal-Temperatur und die Hauttemperatur über dem Brustmuskel mit Thermoelementen fortlaufend gemessen.

Zur Fixierung wurde die Taube in eine Styropor-Schale gelegt, so dass sie gegen seitliches Abrollen gesichert war. Nach der Präparation des Rückenmarks (siehe unten), wurde der Wirbelkanal mit Metallstäben so fixiert, dass

diese seitlich den Wirbelkanal einklemmten und ihn in seiner Lage festhielten. Die Metallstäbe waren an einem parallel zum Tier verlaufenden Gestänge befestigt.

Da die Vögel und Reptilien keine "cauda equina" (lange Wurzeln der Spinalnerven im lumbo-sacralen Abschnitt des Rückenmarks) wie die Amphibien und Säugetiere ausgebildet haben, war es äusserst schwierig, ihre sehr kurzen Wurzeln der Spinalnerven freizulegen und insbesondere, die Reflex-Antwort auf einen peripher ausgelösten Reizimpuls direkt an der Vorderwurzel (Länge 1 bis 3 mm) abzuleiten. Sie wurde deshalb entsprechend den Untersuchungen von LLOYD (1943) und SHIMAMURA (1973) an einem peripheren Nerven wieder registriert. Gereizt wurde der Nervus radialis superficialis ca. 10 cm vom RM entfernt an der Stelle, wo er den Humerus kreuzt und durch einen kleinen Hautschnitt bloßgelegt werden kann. Nach peripher wurde der Nerv durchtrennt und zum Reizen über eine Doppel-Hakenelektrode gelegt. Die Reflex-Antwort wurde am Nervus radialis ventralis bipolar abgeleitet, der erst nach teilweiser Entfernung des Humerus frei lag. In der entstandenen Körperhöhlung konnte sowohl der Nervus radialis superficialis als auch der Nervus radialis ventralis durch einen Paraffin-Pool vor dem Austrocknen geschützt werden. Zur Ableitung der Spontanaktivität der Motoneurone in den Vorderwurzeln mussten die Wirbelbögen über und seitlich des Rückenmarks abgetragen werden. Den besten Zugang zu den Wurzeln verschaffte man sich, wenn

nach der Durchtrennung der Scapula der Plexus brachialis freigelegt und von dort aus die Spinalnerven zentralwärts verfolgt wurden. Die weitere Präparation war nur unter mikroskopischer Kontrolle möglich. Gewöhnlich kam es zu Blutungen, die erfolgreich mit Fibrospum ^{R} gestillt wurden. Die in den Wurzeln verlaufenden Blutgefässe wurden zwangsläufig zerstört, da die Vorderwurzeln erst zugänglich wurden, wenn die Dura seitlich eröffnet war. Sowohl der intradural befindliche als auch der in den Spinalnerven übergehende Teil der Vorderwurzel konnte dann mit einem feinen Haken ergriffen und etwas hervorgezogen werden.

In späteren Versuchen wurden die Hinterwurzeln durchtrennt und das Hinterwurzel - Ganglion entfernt, so dass der kurze Vorderwurzelstrang etwas leichter zu erreichen war. Zur Ableitung der Spontantätigkeit wurden die Vorderwurzeln mit feinen Pinzetten in dünne Filamente geteilt.

Bei allen Versuchen, in denen der supraspinale Einfluss auf die Motoneurone ausgeschaltet werden sollte, erfolgte die Spinalisierung in Höhe der Halswirbel C_{2-3}. Dazu wurden zunächst Haut und Muskeln auf der dorsalen Seite des Halses entfernt und mit einem Dental-Bohrer und Pinzetten Teile der Wirbelkörper abgetragen. Unter Schonung der Rückenmarks-Vene wurden zwei Schlingen um das Rückenmark gelegt und zugezogen. Dabei blieb die Dura intakt, so dass keine Cerebrospinal-Flüssigkeit austreten konnte.

B. Leguane

Die Leguane wurden durch i. p. Injektion von Nembutal R (15 bis 17,5 mg/kg) narkotisiert. Zusätzlich zur Narkose wurden sie vor Beginn der Präparation durch Abkühlung im Kühlschrank in Kältestarre versetzt. Die dadurch erreichte "Steifheit" der Tiere erleichterte die Präparation.

Im Versuchsstand wurden die Leguane mit Polyäthylenschläuchen auf einer Lochplatte fixiert.

Die Ausschaltung supraspinaler Zentren erfolgte durch Spinalisierung im lumbalen Bereich 4-5 Segmente cranial des Lumbal-Plexus. So war gewährleistet, dass einmal die spontane Atmung nicht unterbrochen wurde, zum anderen die spinalen Reflexe isoliert von übergeordneten Einflüssen untersucht werden konnten. Die Leguane blieben bei wiederholten Narkosegaben (Nembutal R) für mehrere Tage in gutem Zustand (max. bis zu zehn Tagen) und konnten intensiv untersucht werden. Dadurch wurden weniger Versuchstiere als bei den Tauben benötigt, um zu einer ausreichenden Anzahl von Befunden zu kommen.

Über Nacht wurden die Leguane in einer Klima-Kammer bei 14°C untergebracht. Mit dem Experiment am folgenden Tag wurde aber nicht eher begonnen, bis das Versuchstier die Raumtemperatur von 23 bis 25°C angenommen hatte. Die Kontroll-Temperatur wurde während des ganzen Versuchs rektal mit einem Thermoelement gemessen.

Wie bei der Taube, so bestimmt auch beim Leguan die Kürze der ausgebildeten Spinalwurzeln den Präparationsvorgang zur Ableitung eines Reflexes. Entsprechend der Vogel-Präparation wurden die peripheren Nerven des Plexus ischiadicus freipräpariert und in ca. 10 cm Abstand vom Rückenmark ein Ast des Nervus ischiadicus als Reiz- und ein anderer als Ableitnerv benutzt. Aus den Hautlappen des Oberschenkels wurde ein Paraffin-Pool gebildet, in welchem die Nerven vor dem Austrocknen geschützt waren. Die Vorderwurzeln der lumbalen Spinalnerven wurden erst zugänglich, wenn die dorsalen Muskeln und Wirbelkörper in diesem Bereich von dorsolateral her abgetragen waren. Die Länge der Vorderwurzeln betrug hier 2 bis 3 mm bei den grossen Leguanen. Sie waren deshalb zum Splitten einzelner Bündel etwas geeigneter als die der Taube.

3. Reiz- und Ableittechnik

Reflexe:

Die Reflexe wurden elektrisch am peripheren Nerven ausgelöst. Dazu wurde der Nerv über eine Doppel-Hakenelektrode aus Platin gelegt, die über eine Reiz-Isoliereinheit mit einem Hugo-Sachs-Stimulator II verbunden war. Das Reizgerät erzeugte auf dem einen Kanal einen Triggerimpuls, der auf dem anderen Kanal den Test-Reiz-Im-

puls auslöste. Die Reizfrequenz war auf 1 pro 4 sec. fest eingestellt. Der Reiz war in jedem Falle supramaximal: die Amplitude lag bei 2 bis 8 Volt, die Reizbreite betrug 0,06 bis 0,2 msec.

Die Reflex-Antwort wurde bipolar mit Hakenelektroden am peripheren Nerven abgeleitet, über einen Vorverstärker (Tektronix 122) auf einem Oscillographen (Tektronix 502A) sichtbar gemacht und mit einer Filmkamera (Recordine) mit Einzelbildschaltung aufgenommen. Es wurde ein 50 Hz-Filter benutzt. Zur akustischen Kontrolle war der Ausgang des Oscillographen mit einem Lautsprecher verbunden. Ein Teil der Reflex-Ableitungen wurde auf einem Magnetband (Bell & Howell) gespeichert.

Spontantätigkeit:

Die Spontantätigkeit der Motoneurone wurde in dünnen Filamenten der Vorderwurzel monopolar mit feinen Platin-Hakenelektroden abgeleitet und nach Verstärkung (Tektronix 122) vom Oscillographen mit der Kamera auf laufendem Papierfilm fotografiert.

4. Veränderung und Registrierung der Rückenmarkstemperatur

Sowohl die Änderung der Rückenmarks-Temperatur im cervikalen Bereich der Taube als auch im lumbalen Abschnitt des Leguan-Rückenmarks wurde mit einer Thermode in Form eines Polyäthylenschlauches vorgenommen, durch den Wasser verschiedener Temperatur geleitet werden konnte. Über ein Mischhahn-System liess sich die Wasser-Temperatur im Bereich von 15 bis 50°C beliebig einstellen.

Der Rückenmark-Schlauch wurde bei der Taube durch ein Zwischenwirbel-Loch im Thorakal-Bereich in den Wirbelkanal eingeführt und über die Intumescentia cervicalis hinweg cranial geschoben. Beim Leguan erfolgte die Plazierung der Thermode 4 bis 5 Segmente cranial der lumbalen Spinalnerven, von wo aus sie nach caudal geschoben wurde. Der Rückenmark-Schlauch (Fa. Portex, Nylon Nr. 00, Innen- bzw. Aussendurchmesser: 0,50 bzw. 0,63 mm) war an der Spitze U-förmig gebogen und lag mit seinen beiden Schenkeln dorso-lateral dem Rückenmark auf.

Bei der Taube ist der Extra-Duralraum zwischen Dura und Wirbelkörper so geräumig, dass die Thermode dem Rückenmark locker aufliegt. Ein solcher Extra-Duralraum ist im Wirbelkanal des Leguans nicht vorhanden; deshalb

musste die Thermode in den engen Raum zwischen einer Knochenhaut und der Dura plaziert werden. Zwar lag die Thermode entsprechend eng dem Rückenmark auf, Reflex-Tests vor und nach dem Einschieben der Thermode zeigten jedoch, dass die spinalen Funktionen offenbar nicht gestört waren.

Zur Temperatur-Messung wurden Kupfer-Konstantan-Thermoelemente (Fa. Haereus) benutzt, in einigen Fällen auch ein Chromel-Allumel-Thermoelement (Fa. Phillips). Die Spitze des Thermoelements wurde mit einem Mikromanipulator in das Rückenmark eingeführt, und zwar innerhalb des von der Thermode temperierten Bereichs ins Vorderhorn. Die Thermospannung wurde über einen Verstärker geleitet und jede Sekunde an einem Digital-Voltmeter als Grad Celsius angezeigt. Die Messgenauigkeit betrug $\pm$ 0,05°C. Während der Ableitung spontan aktiver Motoneurone wurde zur Temperatur-Messung der Ausgang des Thermospannungsverstärkers an den zweiten Strahl des Oscillographen gekoppelt, so dass eine kontinuierliche Registrierung bei "DC"-Stellung möglich war.

Die Temperatur des Rückenmarks konnte sowohl auf einen konstanten Wert ($\pm$ 0,5 °C) eingestellt als auch mehr oder weniger dynamisch geändert werden. Die Reflex-Versuche erfolgten bei relativ konstanten Temperaturen, auf die das Rückenmark 10 bis 15 Minuten adaptiert war. Für die Untersuchung der Spontantätigkeit wurden relativ langsame

Temperaturänderungen verwandt; die Geschwindigkeit der Temperaturänderung lag zwischen 2°C / min und 10°C / min.

5. Auswertung

Die Reflex-Versuche wurden nach den Einzel-Registrierungen ausgewertet, die mit der Filmkamera aufgenommen worden waren. Die jeder Einzelaufnahme entsprechende Rückenmark-Temperatur sowie Daten über Verstärkung und Ablenkungsgeschwindigkeit wurden dem Protokoll entnommen.

Zur Mittelwertbildung der Reflexe wurden alle Antworten auf Band gespeichert und später zur Auswertung in einen Computer (PDP-12 * , Digital Equipment) überspielt. Mit dem Programm SIGAV (Digital Equipment) wurden 64,32 , oder bei wenig streuenden Antworten, 16 Einzeldurchläufe übereinander addiert und durch einen inhärenten Faktor geteilt. Da die Registrierung ohne Eichmaßstab überspielt wurde, müssen die gemittelten Antworten bezüglich ihrer Amplitude als relative Grössen angesehen werden. Zur Interpretation der qualitativen Temperatur-Effekte genügt diese Art der Darstellung. Die exakte Berechnung der Latenzen wurde durch die genau bekannte Zeit zwischen Triggerimpuls und Reizeinbruch als Vergleichswert möglich.

* Leihgabe der Deutschen Forschungsgemeinschaft an Professor Dr. J. Schwartzkopff

Spontantätigkeit:

Die spontanen Entladungen der Motoneurone wurden bei verschiedenen Laufgeschwindigkeiten der Filmkamera aufgenommen; die Temperatur des RM wurde auf dem zweiten Strahl des Oscillographen synchron mitregistriert. Nur die Ableitungen, die eine klare Unterscheidung der einzelnen Neurone (auch bei Mehrfaser-Ableitung) zuliessen, wurden später 10-sekundenweise ausgezählt und die Entladungsfrequenz des Neurons gegen Zeit und Temperatur graphisch aufgetragen. Die anderen Registrierungen wurden als qualitatives Ergebnis festgehalten.

Berechnung der peripheren Leitungszeit:

Um die Verschaltungszeit des Reflexes im Rückenmark zu kennen, musste die im peripheren Nerven benötigte Leitungszeit der Afferenz und der Efferenz von der gesamten Reflexzeit abgezogen werden. Die Leitungszeit des afferenten Summen-Impulses wurde so ermittelt, dass der Nerv peripher elektrisch gereizt und der afferente "volley" an der Hinterwurzel am Eintritt in das RM abgeleitet wurde. Zur Ermittlung der efferenten Leitungszeit wurde entsprechend, nach Hinterwurzel-Durchtrennung, die Vorderwurzel gereizt und der Impuls peripher registriert. Die jeweils benötigte Leitungszeit pro Länge des Nerven ergab die Leitungsgeschwindigkeit.

III ERGEBNISSE

1. Reflexe

A. Temperaturabhängigkeit spinaler Reflexe der Taube

Die Ergebnisse basieren auf Versuchen an 33 Tauben.

Auf einen supramaximalen Einzelreiz am Nervus radialis superficialis folgt mit einer Latenz von 3,0 bis 3,2 msec eine Reflex-Antwort im Nervus radialis ventralis. Bei Normal-Temperatur (41°C) des Rückenmarks ist die Amplitude des Reflexes relativ klein und besteht aus 1 bis 2 Gipfeln (Peaks). Durch verstärkte Reizung ist keine Vergrösserung der Antwort zu erreichen. Das bedeutet, dass alle afferenten Fasern, die zu dem beobachteten Reflex beitragen könnten, tatsächlich erregt wurden. Kontroll-Messungen des afferenten Inputs an der Hinterwurzel bestätigen diese Annahme.

Bei einer Reizfrequenz von 15 bis 16 / sec wird die Reflex-Antwort zunehmend kleiner und ist bei 20 / sec nicht mehr sichtbar. Obwohl Säuger-Motoneurone durchaus einer Reizfrequenz bis zu 60 / sec und mehr mit Aktionspotentialen zu folgen vermögen (GRANIT et al., 1966), zeigten auch AZZENA und PALMIERI (1967) für Motoneurone der Ente eine obere Entladungsfrequenz von 15 / sec.

Die Änderung der Rückenmarks-Temperatur führt zu einer beträchtlichen Vergrösserung der Reflex-Antwort bei Kühlung (Abb. 2). Das gilt sowohl für die Amplitude als auch für die Antwortbreite. Die Amplitude des zweiten Peaks, der bei Normal-Temperatur allein deutlich sichtbar ist, beträgt in diesem Beispiel bei 41,2°C 50 uV , bei 32,1°C ca. 120 uV und nimmt bei tieferen Temperaturen unter 30°C wieder ab. Zur Reflex-Vergrösserung trägt bei, dass auch die erste Potential-Änderung (erster Peak), die bei Normal-Temperatur nicht oder nur sehr klein erscheint, ihre Amplitude erhöht und dass ein weiterer, dritter Peak bei 35°C RM-Temperatur hinzutritt. Diese drei dominanten Peaks der Reflex-Antwort bei Kühlung des Rückenmarks verlängern die Reflex-Breite von 3 auf mehr als 10 msec. Die Tatsache, dass die Peaks in regelmässigen Abständen zueinander auftreten, lässt sie als synchrone Entladungen repetitiv feuernder Motoneurone erscheinen.

Bei sehr starker Temperatur-Erniedrigung (25°C) macht sich eine zunehmende depressive Wirkung der Kühlung mit einer Amplituden-Abnahme des Reflexes bemerkbar.

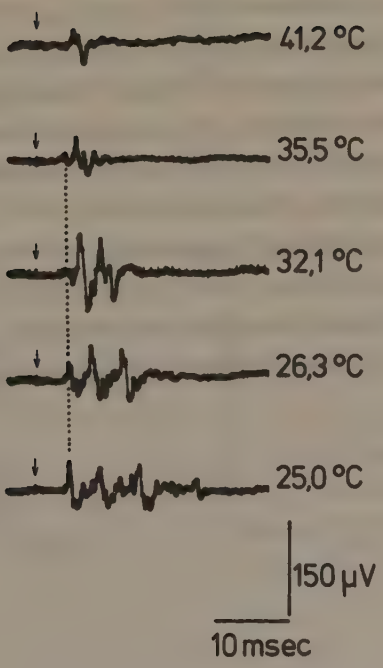

Abb. 2

Temperatur-Abhängigkeit eines spinalen Reflexes der Taube

Reflex-Antwort auf einen supramaximalen Einzelreiz am N. rad. superficialis bei verschiedenen konstanten Rückenmarks-Temperaturen (rechts der Grundlinie). Adaptionszeit 15 min; Ableitort: N. rad. ventralis. Die Pfeile verdeutlichen das Reizartefakt. Die gepunktete Linie verbindet den ersten Peak miteinander. Reiz: 0,16 msec; 2,3 V. Vergleichsmaßstab rechts unten.

Da die Reflex-Antwort nicht immer genau gleich, sondern kleinen Schwankungen unterworfen war, wurden aus je 32 Einzelregistrierungen bei jeder Temperatur-Stufe mit Hilfe eines Labor-Computers "Mittelwerts-Antworten" gebildet (Abb. 3A). Es treten hier Charakteristika der Reflex-Antwort besonders deutlich hervor. Vor allem der erste Peak, der bei Normal-Temperatur in Einzelregistrierungen kaum in Erscheinung tritt (vergl. Abb. 2, 41,4°C), lässt sich durch die Mittelwertsbildung ebenso wie die Latenzen zu den einzelnen Peaks genau erfassen (Abb. 3A und 3B).

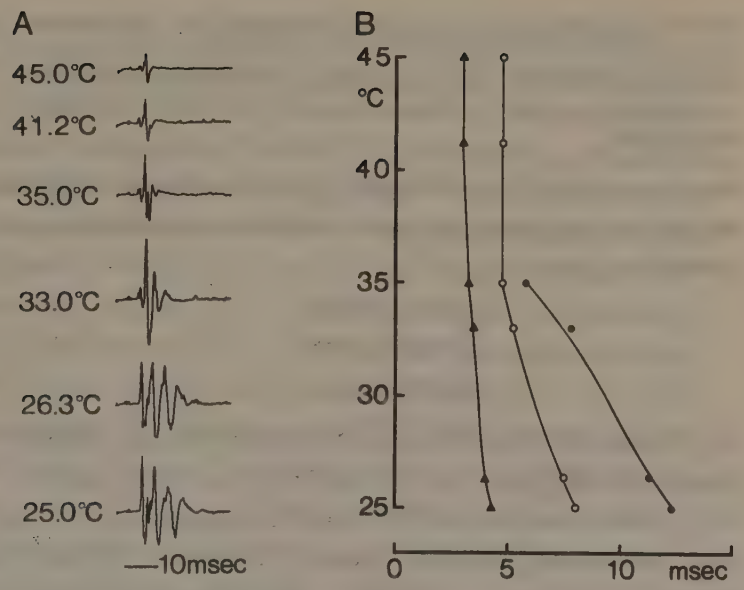

Abb. 3A und 3B

A: Gemittelte Reflex-Antworten der Taube bei verschiedenen konstanten Rückenmarks-Temperaturen (links der Grundlinie)

Mittelwertbildung aus je 32 Einzelregistrierungen bei jeder Temperaturstufe. Adaptionszeit: 15 min; die Amplituden sind als relative Grössen anzusehen. Zeit-Maßstab: unten im Bild (10 msec). Auslösung der Reflexe mit Einzelreizen am N. rad. superficialis: 0,16 msec; 2,3 V; 1 pro 4 sec. Registrierung am N. rad. ventralis.

▲–▲–▲ erster Peak; ○–○–○ zweiter Peak; ●–●–● dritter Peak

B: Darstellung der Latenzverschiebung der einzelnen Peaks der Antwort bei verschiedenen Rückenmarks-Temperaturen

Gemessen wurde die Latenzzeit vom Reizartefakt bis zur maximalen Amplitude der nach oben zeigenden einzelnen Peaks der Antwort.

erster Peak;
zweiter Peak;
dritter Peak.

Die Latenzzeit nimmt im Bereich unterhalb der Normal-Temperatur zunächst nur geringfügig zu, vergrössert sich aber erheblich bei tieferen Temperaturen. Die Latenz zum ersten Peak der Antwort, errechnet aus den Computer-Mittelwerten, nimmt bei einem Temperatur-Sprung von 40°C auf 30°C um 1,0 msec zu (Abb. 3B). Dagegen verlängern sich die Latenzen zum zweiten und dritten Peak bei tieferen Temperaturen stärker (von 35°C auf 25°C um 3,3 bzw. 6,5 msec), was andeutet, dass zur Auslösung dieser Antworten die Afferenz über mehrere Synapsen von Interneuronen verschaltet wurde.

In Einzelregistrierungen wird deutlich, dass die Latenzverschiebung oft sprunghaft auftritt. Die Latenz kann z. B. über einen grösseren Temperatur-Bereich von 41 bis 36°C kaum verändert sein, um dann bei Abkühlung um ein weiteres Grad auf 35°C um eine oder eine halbe Millisekunde zuzunehmen.

Aus der kurzen Latenzzeit vom Reizeinbruch bis zum ersten Peak der Antwort lässt sich die Vermutung rechtfertigen, dass der erste Reflex-Gipfel auf monosynaptischer Verschaltung beruht. Die afferente Leitungszeit in den gezeigten Beispielen (Abb. 2 und 3A) betrug 1,0 msec; das entspricht einer Leitungsgeschwindigkeit des peripheren Nerven von 100 m / sec. Die efferente Leitungszeit betrug 1,2 msec (Berechnung der Leitungszeiten siehe Methode II 5) so dass für den intraspinalen Leitungsweg und die synaptische Übertragung sowie Auslösung eines Aktionspotentials 0,8 msec gerechnet werden können. Dieser Zeitfaktor liegt in der Grössenordnung, wie er auch beim Säuger normalerweise gefunden wird und auch an der Ente (0,71 msec) nachgewiesen wurde (AZZENA und PALMIERI, 1967).

Die Reflex-Untersuchungen wurden sowohl an spinalisierten als auch an nicht-spinalisierten Tauben durchgeführt. Es ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Präparationen in Bezug auf Amplitude, Latenz, Breite und Temperaturabhängigkeit der Reflex-Antwort.

B. Temperatur-Abhängigkeit spinaler Reflexe des Leguans

Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf Versuchen an 6 Leguanen.

Zur Untersuchung am Leguan wurden Nerven des Ischiadicus-Komplexes freigelegt und ein Ast zum Reizen, ein anderer zum Registrieren der Reflex-Antwort benutzt. Diese folgt auf einen Einzelreiz nach einer Latenz von 7 bis 8 msec. Die Grösse der Antwort war, sowohl was die Amplitude als auch die Antwortbreite betrifft, sehr unbeständig. Um trotzdem zu einer generalisierten Aussage über Amplitude, Dauer und Konfiguration des Reflexes zu kommen, wurde genauso wie bei der Taube, eine "durchschnittliche" Antwort für jede Temperaturstufe mit Hilfe eines Labor-Computers ermittelt. In dem Beispiel der Abb. 4A wurden je 32 Einzel-Registrierungen zu einer Mittelwerts-Antwort zusammengefasst (vergl. Methode II 5). Es ist zu erkennen, dass die durchschnittliche Antwort bei hohen RM-Temperaturen (34 bis 40°C) insgesamt kleiner ist als bei den Reflexen während "normaler" Temperatur (30°C) oder darunter. Bei 23°C ist die Antwort sowohl in der Amplitude als auch in der Breite am stärksten; unterhalb dieser Temperatur nimmt sie wieder ab, was bereits bei 20,7°C deutlich ist und noch stärker für die bei 16,4°C ausgelösten Reflexe gilt. Die Latenzzeit wird ganz erheblich von der Temperatur beeinflusst (Abb. 4B). Die "segmentale Überleitungszeit" von 3 bis 4 msec bei 30°C verlängert sich um das Doppelte bei RM-Kühlung auf 20°C; das entspricht einem Q_{10} von 2,0. Wie in den Einzelregistrierungen (Abb. 5), ist auch in den durch Mittelwerte gebildeten Antworten (Abb. 4A) die Synchronisation bzw. die Desynchronisation des Reflexes bei hohen bzw. tiefen RM-Temperaturen auffällig.

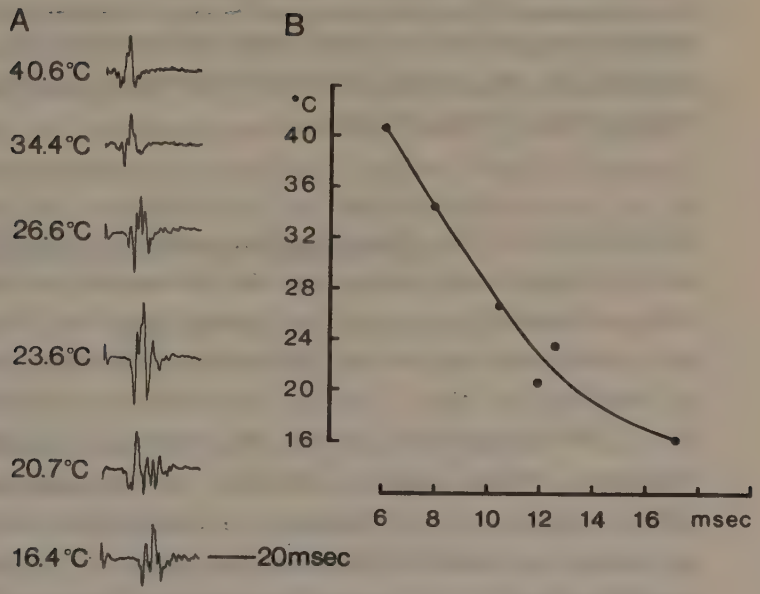

Abb. 4A und 4B

A: Gemittelte Reflex-Antworten des Leguans bei verschiedenen konstanten Rückenmarks-Temperaturen (links der Grundlinie)
Mittelwertbildung aus je 32 Einzelregistrierungen bei jeder Temperaturstufe. Adaptionszeit 10 min; Amplituden sind relative Grössen. Zeitmaßstab: unten im Bild (20 msec). Auslösung und Registrierung der Reflexe am N. ischiadicus. Reiz: 0,1 msec; 3,5 V ; 1 pro 4 sec.

B: Darstellung der Latenzverschiebung der Antwort bei verschiedenen Rückenmarks-Temperaturen

Gemessen wurde die Latenzzeit vom Reizartefakt bis zum Maximum der ersten Potential-Änderung, die nach unten zeigt (frühe Antwort).

Während also in der überwiegenden Anzahl der Einzelregistrierungen eine Zunahme der Reflex-Antwort mit Kühlung zu beobachten war, kam es jedoch auch vor, dass der Reflex ein umgekehrtes Amplituden-Verhältnis aufwies. Im Beispiel der Abb. 5 ist die Amplitude des Reflexes bei 35,2°C am grössten, um bei den darunter liegenden Temperatur-Stufen etwas abzunehmen. Übereinstimmend in allen Experimenten ist dagegen die Tendenz des Reflexes zu sehen, bei hohen RM-Temperaturen (über 30°C) eine synchronisierte, bei tiefen Temperaturen (unter 28°C) eine desynchronisierte Antwort auszubilden (Abb. 5 ; Abb. 4A). In den meisten Registrierungen zeigte sich ausserdem eine "frühe Antwort", die mit Kühlung grösser wird (Abb. 5; Abb. 4A). Aufgrund der relativ kurzen Latenz könnte diese erste Potential-Änderung das durch monosynaptische Übertragung ausgelöste "Feuern" der Motoneurone anzeigen. Aus der Reflexzeit von 7 bis 8 msec (bei 30°C RM-Temperatur) geht hervor, dass für den "segmental delay", d. h. also für die intraspinale Leitungszeit, synaptische Übertragung und Auslösung eines Aktionspotentials, 3 bis 4 msec benötigt werden. Je 2 msec

entfallen auf die afferente und efferente Leitungszeit im peripheren Nerven entsprechend einer Leitungsgeschwindigkeit von 35 m / sec (bei 23°C Temperatur des peripheren Nerven; Berechnung der Leitungszeit siehe Methode II 5). Die Untersuchungen wurden hauptsächlich an der spinalisierten Hinterextremität der Leguane durchgeführt; es ergaben sich keine Unterschiede in der Reflex-Antwort zu den Kontroll-Versuchen, die am intakten Tier vorgenommen wurden.

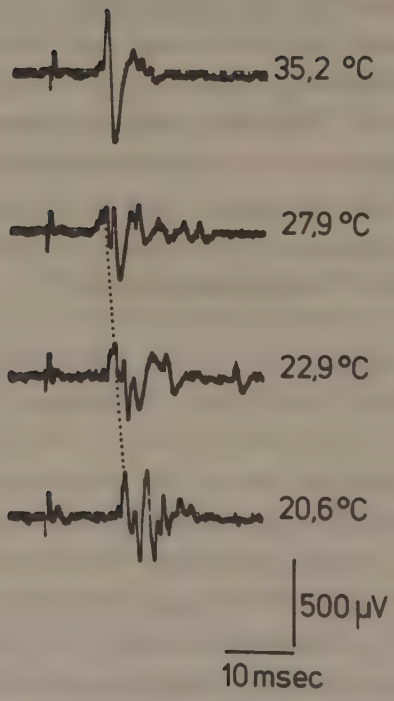

Abb. 5

Temperatur-Abhängigkeit eines spinalen Reflexes des Leguans

Reflex-Antwort auf einen supramaximalen Einzelreiz bei verschiedenen konstanten Rückenmarks-Temperaturen (rechts der Grundlinie). Adaptionszeit 15 min, Reiz- und Ableitort: Nervus ischiadicus. Die gepunktete Linie verbindet die "frühe Antwort" miteinander. Reiz: 0,22 msec, 3,5 V. Vergleichsmaßstab rechts unten.

2. Spontantätigkeit

A. Temperatur-Abhängigkeit spontan tätiger Motoneurone im Rückenmark der Taube

Die Spontantätigkeit der Motoneurone wurde in "funktionellen" Einzelfasern der Vorderwurzeln registriert. Dazu wurden die sehr kurzen (siehe Methode) Vorderwurzelstümpfe so weit mit feinen Pinzetten gesplittet, bis nur eine oder mehrere deutlich unterscheidbare Efferenzen abgeleitet werden konnten.

Das generelle Verhalten lässt sich so beschreiben, dass der weitaus grösste Teil (ca. 80 %) der gefundenen Einheiten sehr empfindlich auf Rückenmarkskühlung mit einer Aktivitätssteigerung reagierte, bzw. bei Wärmung bis zur normalen Körpertemperatur oder darüber hinaus eine starke Hemmung zeigte. Das Frequenzverhalten eines solchen Neurons ist in Abb. 6 wiedergegeben. Bei normaler Körpertemperatur (41°C) war keine Spontantätigkeit vorhanden; erst bei Abkühlung kurz unter die Normal-Temperatur, bei 40°C, entlud sich das Neuron spontan und erhöhte rasch seine Spikerate bis auf 7 / sec bei einer RM-Temperatur von 36°C. Auf Wärmung reagierte das Neuron mit starker Hemmung der Impulsrate, um bei einer Temperatur von 40°C seine spontanen Entladungen einzustellen. Nachfolgende erneute Abkühlung zeigte die Reproduzierbarkeit dieses Verhaltens.

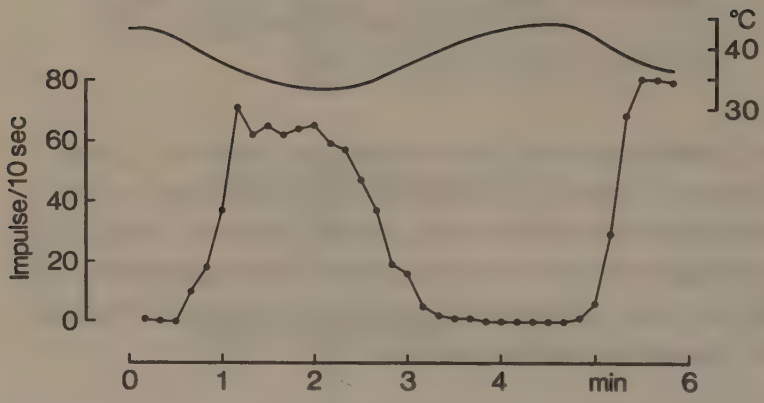

Abb. 6

Verhalten der Spontantätigkeit eines Motoneurons der Taube während selektiver Kühlung und Wärmung des Rückenmarks

Ableitung an einem Vorderwurzelfilament des Segments C_{13}. Obere Kurve: Verlauf des Temperatur-Reizes; untere Kurve: Entladungsrate des Neurons pro 10 sec.

Den prinzipiell gleichen Effekt zeigte ein Neuron, das durch bereits bestehende Kühlung zu tonischer Entladungsweise angetrieben wurde (Abb. 7). Die Entladungsfrequenz war jedoch während der Kühlung nicht gleichmässig, sondern schwankte um eine mittlere Impulsrate von 6 / sec. Das beschriebene Motoneuron stellte die spontane Entladung völlig ein, sobald die RM-Temperatur in der Nähe der normalen Körpertemperatur anstieg. Bei erneuter Abkühlung (ab 30°C) kehrte die spontane Entladung zurück.

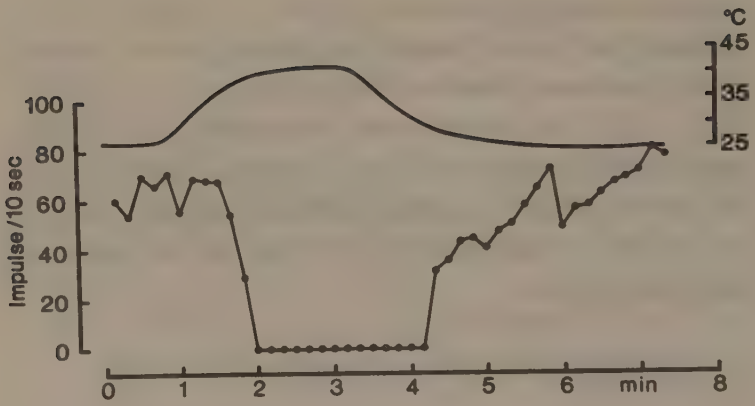

Abb. 7

Verhalten der Spontantätigkeit eines Motoneurons der Taube bei bereits bestehender Kühlung auf Wärmung des RM

Obere Kurve: Verlauf des Temperatur-Reizes;
untere Kurve: Entladungsrate des Neurons pro 10 sec.

In einem anderen Beispiel soll anhand einer Original-Registrierung das typische Verhalten der Motoneurone auf Änderungen im RM dargestellt werden (Abb. 8). Neben einer relativ grossen Einheit, die nur bei ganz tiefen Temperaturen (31°C) spontan aktiv war, enthielt das Vorderwurzel-Filament ein weiteres Neuron, das sich mit einer mittleren Frequenz von 13 pro 10 sec entlud (oberer Filmstreifen). Bei Wärmung des Rückenmarks von 32°C aufwärts erhöhte dieses Neuron vorübergehend seine Impulsfrequenz auf 24 pro 10 sec bei 35°C (zweiter Filmstreifen). Oberhalb dieser Temperatur war das Neuron gehemmt, und auch bei relativ konstanter RM-Temperatur im normalen Bereich von 41°C (dritter Filmstreifen) kehrte die Spontantätigkeit nicht zurück. Erst bei erneuter Kühlung des RM auf eine Temperatur von 32,5°C begann das Motoneuron wieder seine spontane Entladung zu zeigen, während die ganz grosse Einheit bei dieser Temperatur noch gehemmt war.

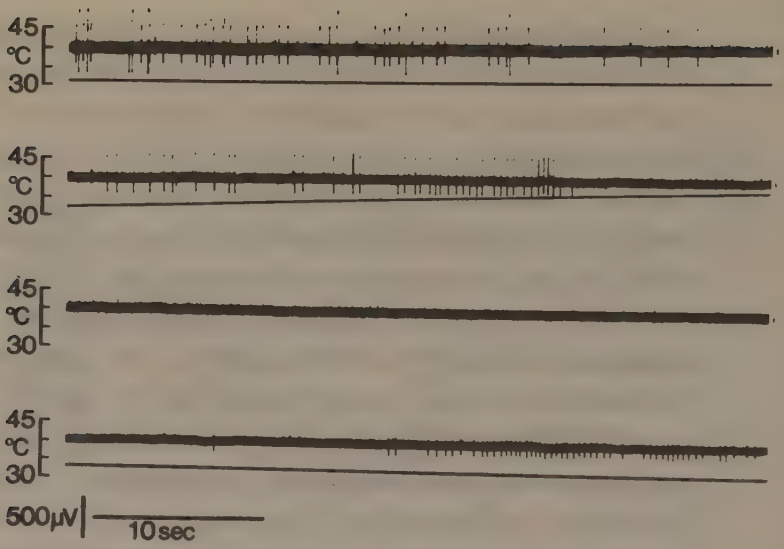

Abb. 8

Original-Registrierung des Verhaltens der Spontantätigkeit eines Motoneurons der Taube auf Kühlung und Wärmung des RM

Die ganz grosse Einheit ist durch die hohe Spikeamplitude gekennzeichnet (im oberen Filmstreifen); das im Text beschriebene durch die kleineren Impulse. Die RM-Temperatur ist durch den mitlaufenden Strahl angegeben, die zugehörige Eichung links. Im dritten Filmstreifen befindet sich der Temp.-Meßstrahl in der Grundlinie der Ableitung. Amplituden- und Zeit-Vergleichsmaßstab unten im Bild.

Die Abb. 9 gibt eine Übersicht über 9 quantitativ auswertbare Registrierungen von "kaltsensitiven" Motoneuronen, also solchen Neuronen, die ihre Entladungsfrequenz bei Kühlung des RM erhöhen. Es wurde allerdings eine wesentlich grössere Anzahl von Neuronen untersucht, die aber wegen schlechter Ableitbedingungen oder nicht genau unterscheidbarer Fasern nur als qualitativer Nachweis benutzt wurden. Die Werte wurden nicht, wie auch schon in den Einzelbeispielen gezeigt, unter dem Einfluss statischer Temperaturen gewonnen, sondern geben die Anzahl der Impulse / 10 sec während relativ langsamer Temperatur-Änderungen wieder. Mit der Änderung der RM-Temperatur wurde erst begonnen, wenn sich das Neuron auf eine gleichmässige Entladungsfrequenz bei relativ statischer Temperatur eingestellt hatte. Es wird deutlich, dass die meisten Neurone ein Aktivitätsmaximum unterhalb von 38°C haben, darunter ihre Frequenz teilweise wieder verringern und oberhalb 40°C, also in grösserer Nähe zur normalen Körpertemperatur, ihre Spontantätigkeit zum überwiegenden Teil einstellen. In der Abb. 9 ist ein kaltsensitives Neuron nicht aufgenommen, dessen hohe Spontanfrequenz (max. 210 Imp. / 10 sec) atypisch war. In seinem Temperaturverhalten entsprach es jedoch den anderen Neuronen und begann, sich bei Kühlung auf 40°C spontan zu entladen.

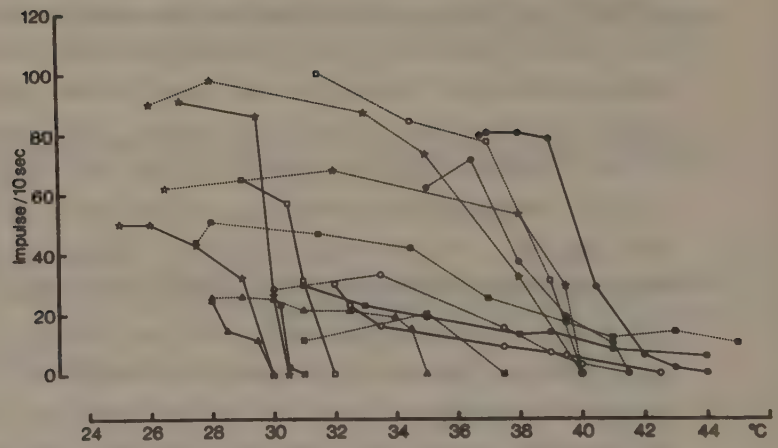

Abb. 9

Zusammenfassende Darstellung der Temperatur-Abhängigkeit der kaltsensitiven spinalen Motoneurone der Taube, aufgetragen als Spontantätigkeit (Impulse / 10 sec) gegen die jeweilige RM-Temperatur. Die durchgezogenen Verbindungslinien zeigen das Verhalten der Neurone bei Kühlung, die gepunkteten Linien geben den Verlauf bei selektiver Wärmung des RM an.

Wenn die Erregungszunahme der Motoneurone bei Kühlung des RM auch den Regelfall darstellte, wurden doch drei Neurone gefunden, die auf Wärmung mit einer Frequenzsteigerung und auf Kühlung mit einer Frequenzabnahme ihrer Spontanentladungen reagierten. Ein Beispiel für eines dieser "warmsensitiven" Neurone ist in der Abb. 10 gezeigt. Das Neuron, das bei normaler Körpertemperatur mit 6 Impulsen / sec entlädt, verringert seine Aktivität auf 3,4 Spikes / sec bei 37,5°C und auf 0 bei 29°C RM-Temperatur. Bei Rückwärmung kehrt die alte Spontanfrequenz wieder zurück. Das Neuron hat einen Q_{10} von ca. 5.

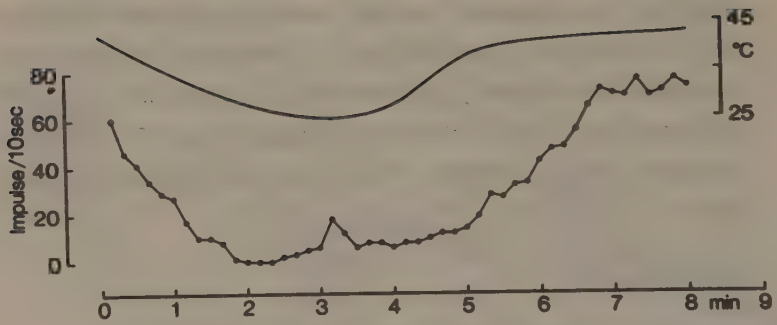

Abb. 10

Verhalten der Spontantätigkeit eines warmsensitiven Motoneurons der Taube auf selektive Kühlung des RM

Obere Kurve: Verlauf des Temperatur-Reizes;
untere Kurve: Entladungsrate des Neurons pro 10 sec.
Ableitung an einem Vorderwurzel-Filament von C_{13}.

Die beiden anderen warmsensitiven Neurone (Abb. 11) verhielten sich prinzipiell ähnlich wie das vorher beschriebene, zeigten jedoch eine wesentlich höhere Spontanfrequenz mit max. 130 bzw. 250 Entladungen / 10 sec. Während man diese Neurone wegen ihrer starken Frequenzzunahme bei Wärmung sofort als warmsensitiv ansehen würde, weist die Berechnung sie als nur im normalen Q_{10} - Bereich von 2,5 bzw. 1,5 liegend aus, der für nicht spezifisch temperaturempfindliche Strukturen gilt. Auf die Tatsache, dass Q_{10} - Berechnungen als Vergleichskriterium für die Temperaturempfindlichkeit verschieden frequent feuernder Neurone problematisch sind, hat EISENMANN (1972) hingewiesen.

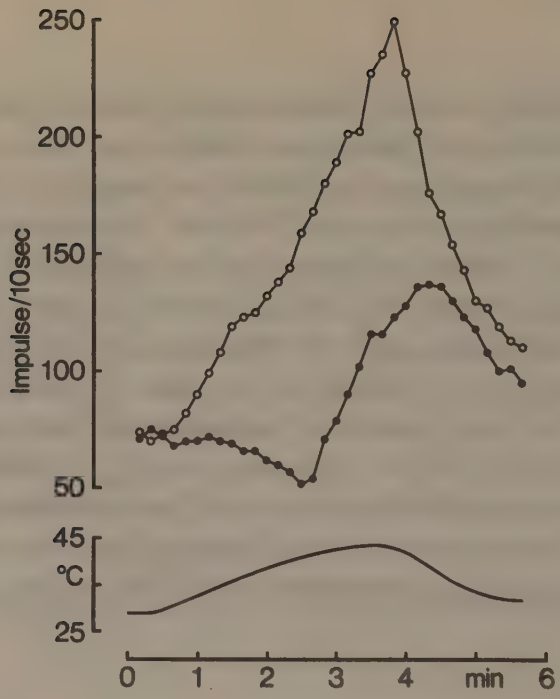

Abb. 11

Änderung der Spontantätigkeit zweier warmsensitiver Motoneurone der Taube als Antwort auf Wärmung und Kühlung des RM

Ableitung aus einem Vorderwurzel-Filament von C_{12}.
Obere Kurve: Änderung der Impulsrate;
untere Kurve: Verlauf der Temperatur-Änderung im RM

B. Temperatur-Abhängigkeit spontan tätiger Motoneurone im Rückenmark des Leguans

Die motoneuronale Spontantätigkeit wurde an einem dünnen Vorderwurzel-Filament abgeleitet, das so lange geteilt wurde, bis sich eine oder mehrere Efferenzen unterscheiden liessen.

Insgesamt gesehen, ist die Temperatur-Empfindlichkeit der Motoneurone nur schwach ausgeprägt. Zwar gibt es bei einigen eine Zunahme der Entladungsfrequenz bei Kühlung (Abb. 13) und auch schwache Tendenzen zur Steigerung der Entladungsrate bei Wärmung über 38°C hinaus (Abb. 14), in dem Bereich der "normalen" Körpertemperatur sind die Motoneurone aber weitgehend unbeeinflusst. Ein Beispiel für ein Motoneuron, dessen Entladungsfrequenz keine Temperatur-Empfindlichkeit zeigte, gibt die Abb. 12. Die Spontanaktivität des Neurons wurde bei relativ langsamer Temperatur-Änderung über einen Zeitraum von 20 min getestet. Während der zweimaligen Änderung der RM-Temperatur um jeweils 20°C trat kein deutlicher Wechsel der um eine mittlere Frequenz von 15 Impulsen / 10 sec schwankenden Entladungsrate ein, wenn man von der Erniedrigung am Ende der Registrierung absieht.

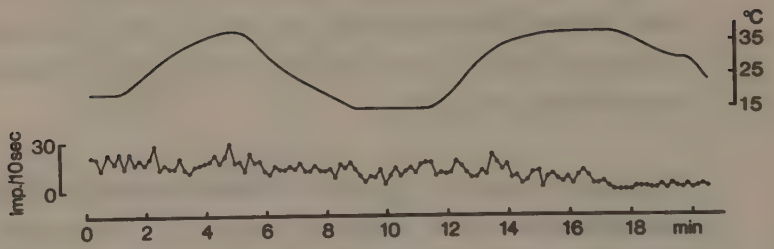

Abb. 12

Verhalten der Spontantätigkeit eines Motoneurons des Leguans, das von den Temperatur-Änderungen im RM nicht beeinflusst wird

Obere Kurve: Verlauf des Temperatur-Reizes;
untere Kurve: Impulsrate des Neurons / 10 sec

Das in Abb. 13 dargestellte Neuron reagierte auf die Änderung der RM-Temperatur mit "kaltsensitiver" Charakteristik, d. h. es erhöhte seine Impulsrate bei Kühlung und verringerte sie bei Wärmung. Die Temperatur-Empfindlichkeit der Spontanentladung war jedoch relativ schwach. Ausserdem folgte die Änderung der Impulsfrequenz erst mit einer Latenz von 20 - 30 sec auf den Temperatur-Reiz. Bei bereits bestehender Kühlung auf 21°C entlud sich das Neuron mit einer unregelmässigen Frequenz von 3 / sec; im Verlaufe der Wärmung bei 35°C RM-Temperatur verringerte es seine Impulsrate nur etwas. Die später auftretende starke Hemmung machte sich allerdings erst bei bereits begonnener Rück-Kühlung bemerkbar. Die Latenz von maximaler Reiz-Temperatur (40°C) bis zur vollständigen Hemmung betrug 20 sec. Ebenfalls im Anstieg der Entladungsfrequenz während der Rück-Kühlung zeigte sich eine verzögerte Reaktion des Neurons. Letztere ist offensichtlich "phasenverschoben" und lässt auf eine lange Nachwirkung der Temperatur-Änderung auf das Neuron schliessen.

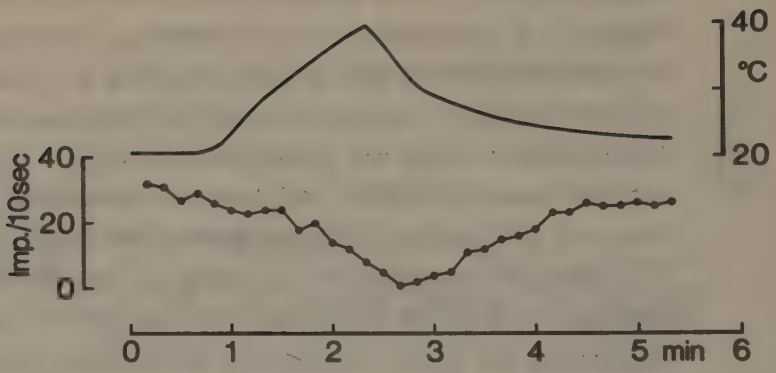

Abb. 13

Verhalten der Spontantätigkeit eines "kaltsensitiven" Motoneurons des Leguans auf Wärmung des RM

Obere Kurve: Verlauf des Temperatur-Reizes;
untere Kurve: Entladungsrate des Neurons / 10 sec

Die an diesen beiden Neuronen dargestellten typischen Reaktionsweisen treten auch deutlich auf der Übersichtsabbildung (Abb. 14) hervor. Es sind nur solche Neurone aufgetragen, die über einen grossen Temperatur-Bereich ausgewertet werden konnten. Generell ist die Spontanaktivität der spinalen Motoneurone weit weniger temperaturabhängig als die der Katze oder Taube. Im Temperatur-Bereich von 28°C - 38°C bleibt die Entladungsrate aller untersuchten Einheiten von der Temperatur praktisch unbeeinflusst. Drei Einheiten zeigen unterhalb dieses Bereichs eine deutliche Zunahme der Spontantätigkeit. Nicht einheitlich dagegen ist die Reaktion bei Temperaturen von mehr als 38°C: einige Neurone vermindern die Entladungszahl, während sie bei anderen geringgradig erhöht wird.

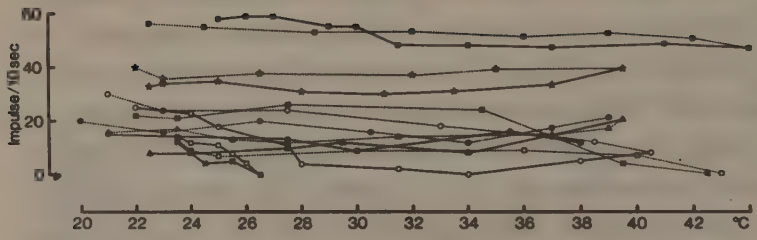

Abb. 14

Zusammenfassende Darstellung der Abhängigkeit spontan tätiger spinaler Motoneurone des Leguans von selektiver Änderung der Rückenmarks-Temperatur

aufgetragen als Spontantätigkeit (Impulse / 10 sec) gegen die jeweilige RM-Temperatur. Die durchgezogenen Verbindungslinien zeigen das Verhalten der Neurone bei Kühlung, die gepunkteten bei Wärmung des RM an.

IV DISKUSSION

Die besonderen morphologischen Verhältnisse des Rükkenmarks bei Vögeln und Reptilien machten methodische Änderungen gegenüber der üblichen Registrierung spinaler Reflexe an der Vorderwurzel erforderlich, so dass zunächst kurz auf einige Fragen eingegangen werden soll, die sich aus der veränderten Methodik ergeben. Bei beiden Tierarten ist es wegen der überaus kurzen Wurzeln der Spinalnerven fast unmöglich, Reiz- bzw. Ableitelektroden direkt an der Hinter- bzw. Vorderwurzel zu plazieren. Die Reflex-Antwort wurde deshalb entsprechend den Untersuchungen von SHIMAMURA (1973) an einem peripheren Nerven registriert. Auch LLOYD (1943) benutzte eine solche Versuchsanordnung, um den Nachweis des afferenten Signaleingangs über die Hinterwurzel zu erbringen. ROSENBERG (1972) und RABIN (1975) liessen bei ihren intrazellulären Untersuchungen an Motoneuronen der Schildkröte bzw. Taube ebenfalls alle Wurzelverbindungen zum Rückenmark intakt, da eine Durchtrennung der Vorderwurzel ohne Beschädigung der Hinterwurzel nicht durchzuführen war. Diese Reiz- und Ableittechnik macht einige Überlegungen notwendig, die bei der Auswertung der so erzielten Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Neben der Tatsache, dass die elektrische Reizung eines Nerven als "volley" nicht einer natürlichen Erregung entspricht, sondern nur zur qualitativen Aussage über die Funktion des Nervensystems benutzt werden kann,

kommt bei intakten Hinter- und Vorderwurzeln hinzu, dass der Reiz sowohl ortho- als auch antidrom ins Rückenmark geleitet wird. Die Vorgänge, die durch diese Situation im ZNS hervorgerufen werden und die Reflexe beeinflussen, sind mit extrazellulärer Ableitung nur schwer zu erfassen (ECCLES, 1931 ; LLOYD, 1943). Daher mussten theoretische Überlegungen wie Berücksichtigung von Latenzzeiten, verschiedene Leitungsgeschwindigkeiten der peripheren Nerven sowie die Ergebnisse vergleichbarer Untersuchungen an anderen Versuchstieren zur Interpretation der Reflex-Antworten herangezogen werden.

Aus der Ableitung und Reizung am peripheren Nerven ergab sich auch die Notwendigkeit, mit 1 Imp. pro 4 sec eine sehr niedrige Reizfrequenz zu wählen, um mögliche potenzierende oder konditionierende Effekte eines vorhergehenden Reizes auf die Reflex-Antwort zu vermeiden. Auf diese Weise wurde ausserdem verhindert, dass die bei RM-Kühlung stark ausgeprägte präsynaptische Hemmung (SCHMIDT, 1971), die sich in einem vergrösserten Dorsal-Root-Reflex manifestiert (BARRON und MATTHEWS, 1938), Einfluss auf die Reflex-Antwort nimmt.

Bei sorgfältiger Beachtung der vorgehend erwähnten Faktoren lassen sich die Experimente an Säugern und Amphibien durchaus mit denen der Sauropsiden vergleichen.

In der Empfindlichkeit der Reaktion auf Temperatur-Änderungen im Rückenmark zeigt sich eine klare Übereinstimmung zwischen Vögeln und Katzen. Die Zunahme der Reflexe bei Hypothermie der Säuger ist lange bekannt und von BROOKS et al. (1955), SUDA et al. (1957) und KOIZUMI et al. (1960) beschrieben worden. Die Übereinstimmungen zeigen sich nicht nur in der starken Vergrösserung des Reflexes bei Kühlung, sondern auch in dem Auftreten einer repetitiven Reflex-Antwort. Während bei Säugern der monosynaptische Reflex auch bei Normal-Temperatur als eingipflige Antwort erscheint, tritt er bei den Tauben, wenn überhaupt, nur als sehr kleine Antwort hervor, um erst bei Abkühlung deutlich zu werden. Der monosynaptische Reflex bei Vögeln (erster Peak der Reflex-Antwort (Abb. 2)), scheint somit weniger stark ausgeprägt zu sein als bei den Säugern. Dass monosynaptische Verschaltungen beim Vogel ebenfalls vorkommen, zeigte RABIN (1975) in intrazellulären Ableitungen an Motoneuronen der Taube. Durch periphere Reizung, vor allem der niederschwelligen Afferenzen, liessen sich monosynaptische EPSPs auslösen, die manchmal auch Aktionspotentiale hervorrufen konnten. Die EPSPs traten bei starker Reizung "schubartig" auf, was zum wiederholten Erreichen der Entladungsschwelle führen und zum repetitiven Feuern der Motoneurone beitragen kann.

Nach KOIZUMI (1960) beruht die Erregbarkeitssteigerung spinaler Motoneurone bei lokaler RM-Kühlung auf einer Abnahme der Akkomodation und auf einer verstärkten Tätigkeit von Interneuronen. Ausserdem führt Kühlung zu Veränderungen der Membraneigenschaften wie Zunahme des Membran-Widerstandes und Depolarisation der Zellmembran, die ebenfalls zur Steigerung der Erregbarkeit führen (PIERAU et al. 1969; KLEE et al. 1974).

Repetitive Entladungen bei Kühlung sind auch an peripheren Nervenfasern nachgewiesen worden. "Bei Erniedrigung der Temperatur antwortet die Membran mit gesteigerten rhytmischen Impulsen wohl infolge des höheren Temperatur-Koeffizienten der Restitutionsvorgänge in der Membran, deren Geschwindigkeit bei Temperatur-Erniedrigung besonders stark abnimmt" (LULLIES und TRINCKER, 1970). Die generelle Erregbarkeitssteigerung des peripheren Nervengewebes bei Kühlung war bereits durch den Nachweis spontan auftretender Aktionspotentiale nachgewiesen worden (GASSER, 1931; TASAKI, 1949). Motorische Reflexe bei Vögeln wurden ausser von RABIN (1975) auch von OSCARSSON et al. (1963) an der Ente untersucht. Da die Körpertemperatur der Versuchstiere aber 5°C unterhalb des normalen Wertes lag, sagen die Ergebnisse nichts über das tatsächliche Verhalten der Reflexe bei normaler Körpertemperatur aus. Sie sind aber hier insofern von Interesse, als bei dieser niedrigen Temperatur das Bestehen monosynaptischer Verbin-

dungen gezeigt werden konnte. Selbst die Ergebnisse von RABIN (1975) müssen in gewisser Hinsicht skeptisch betrachtet werden, da er in der üblichen Weise (Heizkissen, Infrarot-Lampe) die Körpertemperatur auf normalem Wert hielt, aber keine Angaben über die lokale Temperatur im RM macht. Die eigene Erfahrung zeigt, dass auch bei Konstanthaltung der Körpertemperatur die lokale Temperatur des laminektomierten Rückenmarks ca. 4 bis 5°C tiefer liegen kann.

Vergleichbare Untersuchungen über die Temperatur-Abhängigkeit von Reflexen an Reptilien gibt es nicht, wenn man von einer Arbeit über die optisch ausgelöste EEG-Antwort von Schlangen bei verschiedener Körpertemperatur absieht (ANDRY et al. 1971). In diesen Versuchen wurde eine Abnahme der Amplituden und geringe Aktivität des EEG bei Kühlung gefunden, während bei Wärmung Aktivität und Amplituden des EEG grösser wurden. Ausserdem nahm die Latenz der Antwort deutlich zu; allerdings erstreckten sich die Messungen bis in den unphysiologischen Bereich von 0°C ! Dagegen ist die Temperatur-Abhängigkeit spinaler Reflexe bei Amphibien recht gut untersucht worden. GERGEN und GASTEIGER (1957) und GRINNELL (1966) fanden eine Zunahme der Reflex-Antwort bei Erwärmung des isolierten Rückenmarks; demgegenüber berichten KOLMODIN und SKOGLUND (1953), dass die Reflex-Antwort bei Abkühlung des RM zunimmt. Aus den recht eingehenden Untersuchungen von TEBECIS und PHILLIS (1968) geht hervor, dass die Reflex-Antwort bei der Kröten-Art

BUFO MARINUS in einem Temperatur-Bereich von 10 bis 20°C am grössten ist. Sowohl ober- als auch unterhalb dieser RM-Temperatur waren die Antworten kleiner. Möglicherweise hängen die differierenden Resultate mit verschiedenen Adaptionszuständen der untersuchten Amphibien zusammen.

In den hier vorgelegten Untersuchungen weisen die spinalen Reflexe des Leguans ebenfalls eine deutliche Temperatur-Abhängigkeit auf. In dem untersuchten Bereich zwischen 16 und 40°C RM-Temperatur wird die Reflex-Antwort bei Kühlung unter die "Normal-Temperatur" von ca. 30°C grösser (Abb. 4), was sich sowohl in einer Zunahme der Amplitude als auch in der Verbreiterung der Antwort zeigt. Bei tieferen Temperaturen (unter 27°C) wird ausserdem eine zunehmende Desynchronisation sichtbar (Abb. 4A ; Abb. 5). Die Reflexe verhalten sich also prinzipiell wie die der Säuger und Vögel, wenn der graduelle Unterschied der Temperatur-Empfindlichkeit auch relativ gross ist. Dagegen ist der Temperatureinfluss auf die Latenz der Antwort beim Leguan erheblich stärker ausgeprägt als bei der Taube. Bei einem Temperatursprung von 35°C auf 25°C nimmt sie beispielsweise für die monosynaptische Komponente beim Leguan um 3,5 msec zu (Abb. 4B), während die gleiche Temperatursenkung bei der Taube die Latenz des monosynaptischen Reflexes um weniger als 1 msec verlängert.

Wie bei der Taube tritt die monosynaptische Reflexkomponente (GÖRKE et al. 1975) meistens erst bei Kühlung deutlich in Erscheinung. Auch KENINS (schriftliche persönliche Mitteilung, 1975) fand bei TILIQUA NIGROLUTEA den monosynaptischen Reflex bei 28°C nicht regelmässig, obwohl bei intrazellulärer Ableitung monosynaptische EPSPs nachgewiesen worden waren (KENINS und MCINTYRE, 1972). Offenbar spielt die Art der Narkose für die Bildung von monosynaptisch ausgelösten Aktionspotentialen und Reflexen eine Rolle, denn bei decerebrierten Tieren war es leichter möglich, Aktionspotentiale auszulösen als bei narkotisierten (KENINS und MCINTYRE, 1972). Da ich in meinen Versuchen Nembutal ^{R} als Narkosemittel verwendet habe, ist es durchaus möglich, dass bei meinen Untersuchungen bei höheren Temperaturen die frühe Komponente durch die Narkose unterdrückt wurde. Allerdings liessen sich systematische Veränderungen bei abnehmender Narkosewirkung bzw. nach wiederholter Applikation nicht feststellen. Eine derartig starke Beeinflussung des monosynaptischen Reflexes durch Nembutal ^{R} ist bei der Katze ebenfalls nicht beschrieben worden. Es scheint daher nicht ausgeschlossen, dass die monosynaptische Verschaltung spinaler Motoneurone der Sauropsiden sich von der bei Säugern gefundenen unterscheidet.

Während die lokale RM-Kühlung bei Säugern, Vögeln und Reptilien zu qualitativ gleicher Veränderung der Reflex-Antwort, nämlich zur Zunahme ihrer Amplitude und

ihrer mono- und polysynaptischen Komponenten führt, gibt es wesentliche Unterschiede in der Temperatur-Abhängigkeit der Spontanaktivität spinaler Motoneurone. Beim Vogel nimmt die Entladungsfrequenz der meisten Neurone unterhalb der normalen Körpertemperatur mehr oder weniger stark zu. Nur ein kleiner Teil der Neurone reagiert auf Temperatur-Änderungen gerade umgekehrt mit Zunahme der Aktivität bei Wärmung und Abnahme der Entladungsfrequenz bei Kühlung des RM (Abb. 10 und 11). Dieses Verhalten stimmt weitgehend mit den Untersuchungen an der Katze überein, bei denen die Anzahl der kaltempfindlichen Motoneurone ebenfalls deutlich grösser war als die der warmempfindlichen bzw. der nicht temperaturempfindlichen Neurone (KLUSSMANN, 1969). Die Spontanaktivität der spinalen Motoneurone des Leguans ist dagegen weit weniger temperaturabhängig als bei der Katze und Taube. Im Temperatur-Bereich von 28 bis 38°C bleibt die Entladungsrate aller untersuchten Neurone von der Temperatur praktisch unbeeinflusst, während es unterhalb 28°C zu einer deutlichen Zunahme bzw. oberhalb 38°C zu einer sehr geringen Zunahme der Spontanfrequenz kommen kann (Abb. 14). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen CABANAC et al. (1967) bei der Untersuchung der Temperatur-Empfindlichkeit von Neuronen im Hypothalamus von TILIQUA SCINCOIDES. Neben einigen kalt- bzw. warmsensitiven Neuronen fanden sie eine grosse Anzahl von Zellen, deren Entladungsfrequenz von der lokalen Temperatur-Änderung nicht beeinflusst wurde.

Der generelle Unterschied zwischen der Temperatur-Wirkung auf die Spontanaktivität spinaler Motoneurone von Vögeln und Säugern einerseits und von Reptilien andererseits besteht also einmal darin, dass bei den letzteren in einem weiten Temperatur-Bereich keine Temperatur-Abhängigkeit der Spontanfrequenz nachzuweisen ist. Zum anderen ist in den Fällen, wo im unteren oder oberen Temperatur-Bereich eine Reaktion auftritt, diese geringer ausgeprägt als bei Katzen oder Tauben.

Während sich die Veränderung der Erregbarkeit spinaler Motoneurone der Taube bei lokalen Temperatur-Änderungen, sowohl was ihre Mechanismen als auch ihre temperaturregulatorische Bedeutung betrifft, in weitgehender Übereinstimmung mit den Befunden an der Katze befinden, lassen sich die Ergebnisse beim Leguan nicht ohne weiteres in Analogie zu den Resultaten an warmblütigen Tieren erklären. Wie die temperaturabhängige Änderung der Reflex-Antwort zeigt, ist das spinalmotorische System des Leguans auch in dem Bereich von 28 bis 38°C temperaturempfindlich, in dem die Spontanaktivität der Motoneurone sich von den Temperatur-Änderungen kaum beeinflussen lässt. Berücksichtigt man jedoch die Tatsache, dass 3 von 7 Einheiten unterhalb von 28°C eine deutliche Zunahme der Spontanfrequenz zeigen, so scheint die Annahme nicht

unbegründet, dass lokale Temperatur-Änderungen die Motoneurone des Leguans in ganz ähnlicher Weise beeinflussen wie bei Warmblütern, wobei allerdings der Effekt über einen weiten Temperatur-Bereich nicht ausreicht, um die Spontanfrequenz zu beeinflussen.

Solange intrazelluläre Untersuchungen am Leguan-Motoneuron nicht durchgeführt sind, müssen Überlegungen darüber, welches die Faktoren für ihre "verminderte Temperatur-Empfindlichkeit" sind, spekulativ bleiben. Aus der Tatsache, dass der spinalmotorische Reflex des Leguans bei synchroner elektrischer Reizung die beschriebene Temperaturabhängigkeit zeigt, kann man jedoch ableiten, dass die Summe des exzitatorischen Inputs normalerweise nicht gross genug ist, um die Motoneurone bei Kühlung zu grösserer Aktivität zu bringen. Das könnte seine Ursache unter anderem darin haben, dass die synaptische Verschaltung, die Verteilung der Synapsen am Motoneuron oder die Zahl der Interneurone beim Reptil sich von der des Warmblüters unterscheidet.

Die quantitativ unterschiedliche Reaktion der Latenzzeit der monosynaptischen Reflexkomponente bei Leguan und Taube (Abb. 3A und 4A) auf Temperatur-Änderungen unterstützt jedoch die Vermutung, dass die synaptische

Überleitungszeit beim Leguan weitaus stärker als bei der Taube von der Temperatur beeinflusst wird. An der neuromuskulären Endplatte des Frosches ist als wesentlicher Faktor für die stark verlängerte synaptische Überleitungszeit eine verzögerte Transmitterausschüttung gefunden worden (KATZ und MILEDI, 1965), die vor allem auf einer Desynchronisation der Ausschüttung einzelner Transmitterquanten beruht. Eine starke Desynchronisation der Transmitterübertragung am Motoneuron des Leguans könnte erklären, warum trotz temperaturbedingter Änderung der Membran-Eigenschaften (PIERAU et al. 1969) die Spontanaktivität dieser Zellen in einem grossen Temperaturbereich nicht beeinflusst wird. Dabei bleibt natürlich ungeklärt, worauf die unterschiedliche Temperaturempfindlichkeit der Latenz bzw. des "segmental delay" bei Taube und Leguan zurückzuführen ist. Für künftige (intrazelluläre) Untersuchungen dürfte man jedoch von der Arbeitshypothese ausgehen, dass die Membran-Eigenschaften der spinalen Motoneurone des Leguans prinzipiell in gleicher Weise beeinflusst werden wie bei Säugern und Vögeln. Auf der anderen Seite deckt sich die Übereinstimmung der Resultate bei Säugern und Vögeln so sehr, dass man wohl für die Homoiothermen eine auf gleiche Ursachen zurückzuführende Änderung der Erregbarkeit ihrer Motoneurone bei Temperaturänderungen annehmen kann.

Die Bedeutung der vorliegenden Befunde für den Mechanismus des Kältezittern soll abschliessend anhand der Überlegungen von KLUSSMANN und PIERAU (1972) erläutert werden. Nach ihrer Ansicht bildet das spinale Motoneuron das Substrat für die Integration thermoregulatorisch wichtiger Signale aus dem Körperkern und der Peripherie, wobei die eigene Temperaturempfindlichkeit eine Veränderung des "gain" bewirkt. Es würde somit als Verstärker oder Abschwächer für thermoregulatorische Effekte, insbesondere für das Kältezittern, dienen. Neben der Erregbarkeitssteigerung der Motoneurone bei RM-Kühlung und dem damit vermehrten efferenten Output zur Skelettmuskulatur wird das Kältezittern auch durch die verminderte Aktivität der kleinen spinalen Neurone (γ-Motoneurone (KLUSSMANN, 1969) und Renshaw-Zellen (PIERAU und SPAAN, 1970)) gefördert, weil dadurch der motorische Regelkreis instabilisiert wird.

Auch wenn aus eigenen Befunden eine Differenzierung in γ und α Motoneurone aus methodischen Gründen nicht möglich ist, zeigt das Gesamtverhalten der Vogel-Motoneurone sowohl in der Reflex- als auch in der Spontanaktivität eine generelle Übereinstimmung mit dem der Säuger. Entsprechend ihrer thermoregulatorischen Bedeutung beim Säuger liesse sich auch für die Motoneurone der Taube die gleiche integrierende Funktion, gekoppelt mit ihrer speziellen

Bedeutung für die Kälte-Abwehrmechanismen (Kältezittern), annehmen. Für die Entstehung von Muskelzittern scheint bei der Taube jedoch eine intakte Verbindung zu supraspinalen Strukturen notwendig zu sein, da im Gegensatz zu Katzen und Hunden bei spinalisierten Tauben lokale Rückenmarks-Kühlung nicht zu Kältezittern führt (NECKER und RAUTENBERG, 1975). Das macht deutlich, dass die Temperaturempfindlichkeit der Motoneurone nur einen Teilaspekt des "Kältezitter-Systems" darstellt. Der Effekt lokaler RM-Kühlung lässt sich sicher nur unter Berücksichtigung aller am motorischen Regelkreis beteiligten Strukturen verstehen.

Der Vergleich zwischen der Temperaturempfindlichkeit von spinalen Motoneuronen der Taube und des Leguans hat neben prinzipieller Übereinstimmung auch deutliche Unterschiede ergeben. So erscheint es durchaus möglich, dass die Entwicklung zur Homoiothermie, die den Mechanismus des Kältezitterns einschliesst, wenigstens zum Teil über die Ausbildung der Thermosensitivität der spinalen Motoneurone von Säugern und Vögeln gegangen ist. Besonders für Evolutionsphasen, in denen die Körpertemperatur noch grossen Schwankungen unterlegen war, könnte die Verstellung des "gains" der Motoneurone ein wichtiger Faktor für die Entwicklung der Kältegegenregulation gewesen sein.

V ZUSAMMENFASSUNG

1. An 33 Tauben und 6 Leguanen wurden spinale Reflex-Antwort und Spontantätigkeit spinaler Motoneurone bei selektiver Änderung der Rückenmarks-Temperatur in Nembutal-Narkose registriert.

2. Die Reflexe in beiden Tierklassen waren prinzipiell in der gleichen Weise temperaturempfindlich. Amplitude und Dauer der Reflex-Antwort nahm bei Kühlung des Rückenmarks zu und bei Wärmung ab. Dieser Effekt war beim Leguan schwächer ausgeprägt als bei der Taube.

3. Bei Kühlung des Rückenmarks kam es zur Ausbildung einer frühen monosynaptischen Antwort, die bei Normal-Temperatur nicht vorhanden bzw. sehr klein war. Die Latenz der Reflexantwort nahm mit abnehmender Temperatur zu. Diese Zunahme war bei Leguanen um ein 3- bis 4-faches stärker ausgeprägt als bei der Taube.

4. Aufgrund der unterschiedlichen Effektivität der monosynaptischen Reflex-Antwort zwischen Säugern und Sauropsiden wird vermutet, dass die monosynaptische Verschaltung der spinalen Motoneurone dieser beiden Tiergruppen differiert.

5. Die Spontantätigkeit der Motoneurone der Taube war stark temperaturabhängig. Bei 80 % der Einheiten nahm die Entladungsrate bei Kühlung stark zu, während sie bei den übrigen Neuronen abnahm. Die spontane Entladungsrate der Motoneurone des Leguans war in dem Temperatur-Bereich von 28 bis 38°C nicht beeinflusst. Einige Neurone zeigten bei Rückenmarks-Temperaturen unter 28°C eine Frequenzzunahme.

6. Aus den Ergebnissen kann gefolgert werden, dass die Temperaturempfindlichkeit spinaler Motoneurone von Vögeln und Säugern gleich ist. Es wird weiterhin vermutet, dass der Mechanismus der Temperatursensitivität motorischer Vorderhornzellen bei Vögeln und Säugern weitgehend identisch ist.

7. Aus den Versuchen wird geschlossen, dass die Entwicklung zur Homoiothermie z. T. über die Ausbildung der Thermosensitivität der spinalen Motoneurone von Säugern und Vögeln gegangen ist.

LITERATURVERZEICHNIS

ANDRY, M. L., LUTTGES, M. W., GAMOW, R. I. :
Temperature effects on spontaneous and evoked neural activity in the garter snake
Exp. Neurol. 31, 32-44 (1971)

AZZENA, G. B., PALMIERI, G. :
A trigeminal monosynaptic reflex in birds
Exp. Neurol. 18, 184-193 (1967)

BARRON, D. H., MATTHEWS, B. H. C. :
Dorsal root reflexes
J. Physiol. (Lond.) 94, 26P-27P (1938)

BROOKS, C. McC., KOIZUMI, K., MALCOLM, J. L. :
Effects of changes in temperature on reactions of spinal cord
J. Neurophysiol. 18, 205-216 (1955)

CABANAC, M., HAMMEL, H. T., HARDY, J. D. :
TILIQUA SCINCOIDES: Temperature-sensitive units in lizard brain
Science 158, 1050-1051 (1967)

DAWSON, W. R., TEMPLETON, J. R. :
Physiological response to temperature in the alligator lizard GERRHONOTUS MULTICARNATUS
Ecology 47, 759-765 (1966)

ECCLES, J. C. :
Studies on the flexor reflex III. The central effects by an antidromic volley
Proc. roy. Soc., B107: 557-585 (1931)

EISENMANN, J. S. :
Unit activity studies of thermoresponsive neurons
in: J. BLIGH and R. MOORE - Essays on Temperature Regulation
pp. 55-69 - Amsterdam: North Holland Publ. Comp. (1972)

GASSER, H. S. :
Nerve activity as modified by temperature changes
Amer. J. Physiol. 97, 254 - 269 (1931)

GERGEN, J. A., GASTEIGER, E. L. :
Effects of temperature on electrical activity of the
bullfrog spinal cord
Fed. Proc. 16, 45 (1957)

GÖRKE, K., NECKER, R., RAUTENBERG, W. :
Neurophysiological investigation of spinal reflexes at
different temperatures of the spinal cord in birds and
reptiles
Pflügers Arch. 359, 269-271 (1975)

GRANIT, R., KERNELL, D., LAMARRE, Y. :
Algebraic summation in synaptic activation of motoneurons
firing within the "Primary Range" to injected currents
J. Physiol. 187, 379-399 (1966)

GRINNELL, A. D. :
A study of the interaction between motoneurones in the
frog spinal cord
J. Physiol. 182, 612-648 (1966)

HAMMEL, H. T., CALDWELL, F. T., ABRAMS, R. M. :
Regulation of body-temperature in the blue tongue lizard
Science 156, 1260-1262 (1967)

HAMMEL, H. T., MAGGERT, J. E. , SIMON, E., CRAWSHAW, L., KAUL, R. :
Thermo- and osmoregulatory responses induced by heating and cooling the rostral brainstem of the ADELIE penguin
in: Adaptions within antarctic ecosystems
Third Symposium on antarctic biology - Antarctic J.(in press 1975)

KATZ, B., MILEDI, R. :
The effect of temperature on the synaptic delay at the neuromuskular junction
J. Physiol. 181, 656-670 (1965)

KENINS, P., McINTYRE, A. K. :
Responses of single neurones in the lizard spinal cord
Proc. Aust. Physiol. Pharm. Soc. (IUPS Regional Meeting), 3:2, 132 (1972)

KENINS, P. : persönliche schriftliche Mitteilung (1975)

KLEE, M. R., PIERAU, F.-K., FABER, D. S. :
Temperature effects on resting potential and spike parameters of cat motoneurones
Exp. Brain Res. 19, 478-492 (1974)

KLUSSMANN, F. W. :
Der Einfluss der Temperatur auf die afferente und efferente motorische Innervation des Rückenmarks. I. Temperaturabhängigkeit der afferenten und efferenten Spontantätigkeit
Pflügers Arch. 305, 295-315 (1969)

KLUSSMANN, F. W., PIERAU, F.-K. :
Extrahypothalamic deep body thermosensitivity
in: J. BLIGH and R. MOORE, Essays on Temperature Regulation,
pp. 87-104, Amsterdam: North Holland Publ. Comp. (1972)

KOIZUMI, K., USHIYAMA, J., BROOKS, C. McC. :
Effect of hypothermia on excitability of spinal neurones
J. Neurophysiol. 23, 421-431 (1960)

KOLMODIN, G. M., SKOGLUND, C. R. :
Potentials within isolated segments of the frog's spinal cord
during reflex activation and changes induced by cholinesterase
inhibitors and temperature variations
Acta physiol. scand. 29 (Suppl.), 106, 503-529 (1953)

LLOYD, D. P. C. :
Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind
limb reflexes in cat
J. Neurophysiol. 6, 293-315 (1943)

LULLIES, H., TRINCKER, D. :
Taschenbuch der Physiologie, Bd. II, G.Fischer, Stuttgart (1970)

McGINNIS, S. M., BROWN, C. W. :
Thermal behavior of the green iguana, IGUANA IGUANA
Herpetol. 22, 189-199 (1966)

NECKER, R. :
Temperature-sensitive ascending neurones in the spinal cord
of pigeons
Pflügers Arch. 353, 275-286 (1975)

NECKER, R., RAUTENBERG, W. :
Effect of spinal deafferentation on temperature regulation and spinal thermosensitivity in pigeons
Pflügers Arch. 360, 287-299 (1975)

OSCARSSON, O., ROSEN, I., UDDENBERG, N. :
Organisation of ascending tracts in the spinal cord of the duck
Acta physiol. scand. 59, 143-153 (1963)

PIERAU, F.-K., KLEE, M. R., KLUSSMANN, F. W. :
Effects of local hypo- and hyperthermia on mammalian spinal motoneurones
Fed. Proc. 28, 1006-1010 (1969)

PIERAU, F.-K., SPAAN, G. :
Renshaw inhibition during local spinal cord cooling and warming
Experientia (Basel) 26, 978-979 (1970)

RABIN, A. :
Electrophysiology of spinal motoneurones in the pigeon
Brain Res. 84, 351-356 (1975)

RAUTENBERG, W. :
Die Bedeutung der zentralnervösen Thermosensitivität für die Temperatur-Regulation der Taube
Z. vergl. Physiol. 62, 235-266 (1969)

RAUTENBERG, W., NECKER, R., MAY, B. :
Thermoregulatory responses of the pigeon to changes of the brain and the spinal cord temperature
Pflügers Arch. 338, 31-42 (1972)

ROSENBERG, M. E. :
Excitation and inhibition of motoneurones in the tortoise
J. Physiol. 221, 715-730 (1972)

SCHMIDT, R. F. :
Presynaptic inhibition in the vertebrate central nervous system
Ergebn. Physiol. 63, 20-101 (1971)

SCHWARZE, E., SCHRÖDER, L. :
Kompendium der Geflügelanatomie
G. Fischer, Stuttgart (1972)

SHIMAMURA, M. :
Spino-bulbo-spinal and propriospinal reflexes in various vertebrates
Brain Res. 64, 141-165 (1973)

SIMON, E. :
Temperature Regulation: The spinal cord as a site of extra-hypothalamic thermoregulatory functions
Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 71, 1-76 (1974)

SIMON, E., KLUSSMANN, F. W., RAUTENBERG, W., KOSAKA, M. :
Kältezittern bei narkotisierten spinalen Hunden
Pflügers Arch. 291, 187-204 (1966)

SUDA, I., KOIZUMI, K., BROOKS, C. McC. :
An analysis of effects of hypothermia on central nervous system responses
Amer. J. Physiol. 189, 373-380 (1957)

TASAKI, I. :
The excitatory and recovery processes in the nerve fibre as modified by temperature changes
Biochim. et Biophys. Act. 3, 498-509 (1949)

THAUER, R. :
Thermosensitivity of the spinal cord
in: J. D. HARDY, A. PH. GAGGE and J. A. J. STOLWIJK, Physiological and Behavioral Temperature Regulation
pp. 472-492, Springfield: Charles C. Thomas Publ. (1970)

TEBECIS, A. K., PHILLIS, J. W. :
Reflex response changes of the toad spinal cord to variations in temperature and pH
Comp. Biochem. Physiol. 25, 1035-1047 (1968)

WÜNNENBERG, W., BRÜCK, K. :
Studies on the ascending pathways from the thermosensitive region of the spinal cord
Pflügers Arch. 321, 233-241 (1970)

L E B E N S L A U F

1947	in Hildesheim als Sohn der Eheleute Regina und Erich Görke geboren
1953 - 1957	Besuch der Volksschule in Hannover
1957 - 1959	Schüler der Tellkampf-Schule (Oberschule) in Hannover
1959 - 1967	am Heinrich-Hertz-Gymnasium in Bonn-Bad Godesberg; dort Abitur 1967
1967	Immatrikulation an der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn in Germanistik und Biologie; ab SS 1968 nur Studium der Biologie
1969	ab WS 1969 / 1970 Hauptstudium Biologie an der Ruhr-Universität Bochum
1972	halbjährige ökologisch-zoologische Forschungsreise zum Amazonas mit Prof. Beck (Bochum)
1973	Diplom in Biologie an der Ruhr-Universität Bochum
seit 1973	Doktorand in der Arbeitsgruppe für Temperatur-Regulation (Prof. Rautenberg, Bochum)
z. Zt.	wissenschaftlicher Mitarbeiter am MPI für Physiologische und Klinische Forschung, Bad Nauheim

Chemoprint-Druck 63 Gießen Frankfurter Str. 131 Ruf (06 41) 2 17 12